NursRxiv
DOI：10. 12209/issn2708-3845. 20220928002

下肢深静脉血栓形成患者口服利伐沙班服药信念现状的混合研究

于　洁[1]，金小红[2]
（1. 南通大学附属医院 化疗二病区，江苏 南通，226001；2. 南通大学附属医院 肿瘤科，江苏 南通，226001）

摘要：目的　探讨下肢深静脉血栓形成患者口服利伐沙班的服药信念，为提高抗凝质量提供依据。**方法**　本研究采用问卷调查与认知访谈相结合的方式，自行设计一般资料调查表及使用特异性药物信念问卷调查表（BMQ-Specific），对144名口服利伐沙班抗凝的下肢深静脉血栓形成患者进行问卷测评，对其中25名患者进行半结构式深入访谈。**结果**　口服利伐沙班抗凝必要性维度得分为（15. 14±3. 92）分，顾虑性维度得分（12. 60±3. 12）分，服药信念得分（2. 54±5. 09）分。通过访谈资料构建出4个主要的主题：抗凝疗效的体验、药物不良反应的认知不足、坚持用药的顾虑、医护宣教缺乏连续性。**结论**　患者认为服用抗凝药物是必要的，但同时对抗凝药物可能发生的出血等不良反应存在疑问，且希望能尽快停药。医护人员应及时识别患者的不良认知，加强用药教育，提高抗凝质量。

关键词：下肢深静脉血栓形成；利伐沙班；服药信念；问卷调查；认知访谈；抗凝；服药依从性

Beliefs about medicines in patients with oral Rivaroxaban for the treatment of lower extremity deep venous thrombosis：A mixed-methods study

YU Jie[1]，JIN Xiaohong[2]
（1. *Second Chemotherapy Ward*，*Affiliated Hospital of Nantong University*，*Nantong*，*Jiangsu*，226001；
2. *Department of Oncology*，*Affiliated Hospital of Nantong University*，*Nantong*，*Jiangsu*，226001）

ABSTRACT：Objective　To investigate the Beliefs about Medicines in patients with oral Rivaroxaban for the treatment of lower extremity deep venous thrombosis，and to provide evidence for improving the quality of anticoagulation. **Methods**　A mixed-methods study using questionnaires and cognitive interview was conducted. Totally 144 patients with deep venous thrombosis of lower extremity treated with oral Rivaroxaban anticoagulant were evaluated by a self-designed general information questionnaire and Beliefs about Medicines Questionnaire-specific（BMQ-specific），and 25 of them were interviewed by a semi-structured in-depth interview. **Results**　The scores of necessity belief and concern belief about oral Rivaroxaban anticoagulant were（15. 14±3. 92）and（12. 60±3. 12）respectively，and the score of BMQ-specific was（2. 54±5. 09）. According to the interview data，four main themes were refined as follows：Experience of anticoagulant efficacy，lack of cognition of adverse drug reactions，concern about adherence to medication，lack of continuity of medical education. **Conclusion**　On one hand，patients accepted the need for anticoagulant medication；On the other hand，they had concerns about the potential risk of bleeding and other adverse reactions，and hope to stop the drugs as soon as possible. The medical staff should timely identify the adverse cognition of patients，strengthen medication education，and improve the quality of anticoagulant drugs.

KEY WORDS：lower extremity deep vein thrombosis；Rivaroxaban；beliefs about medicines；questionnaires；cognitive interview；anticoagulation；medication adherence

通信作者：金小红，E-mail：1014147829@qq. com

静脉血栓栓塞症(VTE)是一种由于静脉内血栓形成而引起静脉阻塞性回流障碍及一系列相关病理、生理改变的潜在致死性疾病,具体而言,其主要包括了深静脉血栓形成(DVT)和肺血栓栓塞症(PTE)[1]。致命性肺栓塞是静脉血栓栓塞最严重的后果,其中下肢深静脉血栓形成(LEDVT)是 DVT 最常见的一种[2-3],目前国内外指南一致推荐所有 VTE 患者均需以抗凝作为基础治疗[4-5],采取溶栓、手术取栓、机械血栓清除术(PMT)及下腔静脉滤器置入术(IVC)后仍需抗凝[6-8],如中断抗凝治疗,近 40% 的患者会面临 VTE 复发[9]。VTE 传统抗凝方案包括低分子肝素加华法林,传统方案疗效确切,但局限性大,低分子肝素注射不便、注射易引起疼痛、不便长期使用,华法林治疗窗窄、药效不可预测,起效缓慢,并且会与多种食物、药物相互作用。随着抗凝领域循证医学研究开展的迅猛发展,从疗效、简便性、安全性三方面综合评价 VTE 优选的抗凝治疗方案,利伐沙班目前已成为 VTE 治疗优选的抗凝药物[6]。有研究表明,患者对药物(包括依从性)的态度受其对处方药物的信念的影响[10-11]。然而,目前国内对 LEDVT 患者利伐沙班服药信念的研究较少,导致临床上对患者抗凝治疗依从性的干预缺乏针对性。本研究采用量表评估和个人访谈相结合的方法,深度了解 LEDVT 患者服药信念,为医务人员实施针对性干预提供参考。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选择 2021 年 6 月—11 月在南通市某三甲医院介入科符合纳入和排除标准的 LEDVT 患者 144 例。纳入标准:①年龄≥18 岁;②经凝血功能 D-二聚体和(或)双下肢彩色多普勒超声筛查后,均经患肢足背顺行造影诊断为下肢深静脉血栓;④持续服用利伐沙班时间≥3 个月;排除标准:①严重肝病;②出血活动期或高出血风险。

访谈对象:采用目的抽样法,从 144 名患者中选择访谈对象,样本量以资料饱和不再呈现新的主题为标准。共访谈 20 名患者,N1～N20 为接受个人访谈的患者编号。

1.2　方法

1.2.1　问卷调查　采用基本资料问卷(包括性别、年龄、文化程度等)、特异性药物信念问卷调查表(BMQ-Specific)[12]进行调查,该量表由服药必要信念和服药顾虑信念两个维度组成,包含 10 个条目,包括服药必要信念 5 个条目、服药顾虑信念 5 个条目,采用 Likert 5 级法计分,分为"非常不同意"(1 分)～"非常同意"(5 分),得分越高表明该维度的信念越强。服药信念总分为服药必要性信念得分与服药顾虑性信念得分的差值,反映患者对药物治疗的成本效益的权衡。司在霞等[13]对该问卷在瓣膜置换术后抗凝患者中的信度和效度进行了研究,两个维度的 Cronbachα 分别为 0.92 和 0.67,总 Cronbachα 为 0.77。调查由经过统一培训的调查人员进行,在调查活动开始之前,对受访者说明调查的具体目的,并且确保他们签署书面的知情同意书。

1.2.2　访谈方法　通过文献回顾及专家讨论,形成正式访谈提纲包括:①"关于口服利伐沙班抗凝,您能谈谈您的感受吗?"②"您认为哪些因素促进或者阻碍了您按医嘱服药?"③"服药过程中您希望得到哪些方面的帮助?"在整个采访过程中研究人员鼓励患者用自己的语言充分表达自己的观点,尽量避免任何诱导性的提示。采用半结构式访谈进行资料收集,访谈前向患者解释研究的目的,并签署知情同意书,由护士在护理示教室一对一进行访谈,并用录音笔及现场笔录进行访谈,访谈时间 15～20min,访谈结束后由护士 24 h 内将录音整理成书面文字,并反复阅读。

1.3　统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件。研究对象一般资料采用频数描述。计量资料用均数±标准差(x±s)表示。访谈数据的分析严格使用 Colaizzi 七步法[14]包括:仔细和反复阅读收集的数据;逐字分析访谈数据,识别和抽象与研究问题相关的重要陈述;构建/编码循环出现的观点;汇集编码后的观点以找到有意义的共同概念;对步骤 4 中产生的每个主题进行详细描述,并提取受访者的典型原创陈述;反复比较相似主题及其描述,构建一个简短而密集的短语,即主题;将构建的主题结构返回给研究参与者并进行验证。N1～N20 为接受个人访谈的患者编号。

2　结果

2.1　研究对象人口学特征与疾病特征

本研究共纳入 144 例研究对象,其中男 80 (55.56%)例,女 64 (44.44%)例;平均年龄 (64.33±5.53)岁;婚姻状况以已婚为主,占

77.8%(112/144);工作情况主要以无工作或退休为主,占75.00%(108/144);文化程度中专以上占40.28%(58/144);医疗费用支付方式方面,41.67%(60/144)为公费/职工医疗保险,36.11%(52/144)为农村医疗保险,22.22%(32/144)为城镇医疗保险;家庭住址,47.22%(68/144)为农村地区,52.78%(76/144)为城市地区。

纳入144例研究对象中,肿胀肢体为左侧的占73.61%(106/144),右侧的占18.75%(27/14),双侧的为7.64%(11/144);70.14%(101/144)的患者为混合型血栓,15.27%(22/144)为周围型,14.57%(21/144)为中央型;30.56%(44/144)的患者无血栓诱因,19.44%(28/144)的为外伤,16.67%(24/144)的血栓诱因为癌症;疾病分期方面,74.3%(107/144)的为≤14 d,16.67%(24/144)为15~30 d,9.03%(13/144)为≥31天及以上;治疗方案方面,85.42%(123/144)为综合治疗(抗凝+溶栓),14.57%(21/144)为抗凝治疗;有无出血方面,92.36%(133/144)为没有出血;个人VTE史方面,92.36%(133/144)的患者表示没有;本次调查有37.50%(54/144)的患者合并有慢性病,在合并慢性病种类方面,慢性病主要为糖尿病或者高血压。

2.2 LEDVT患者服药信念现状

2.2.1 量表测评结果 本组患者口服利伐沙班必要性维度得分为(15.14±3.92)分,顾虑性维度得分(12.60±3.12)分,服药信念得分(2.54±5.09)分。LEDVT患者服药信念各维度得分见表1。

表1 LEDVT患者服药信念各维度得分($\bar{x}\pm s$)

条目	得分
必要性信念	15.14±3.92
1、如果不服用抗凝药,我的病情会很重	3.11±1.30
2、如果不服用抗凝药,我将无法生存	2.51±0.94
3、我当前的健康状况依赖于服用抗凝药	3.15±0.98
4、我未来的健康状况取决于抗凝药的服用	2.90±1.16
5、抗凝药可以帮助我防止疾病恶化	3.48±0.80
顾虑信念	12.60±3.12
1、抗凝药扰乱了我的生活	2.44±0.93
2、我有时担心自己过于依赖抗凝药	2.68±0.97
3、我有时会担心抗凝药的不良反应	2.35±0.68
4、坚持服用抗凝药让我感到很烦恼	2.49±0.98
5、抗凝药对我来说很神秘	2.63±0.90

2.2.2 访谈结果 共提炼出四个主题:抗凝疗效的体验、药物不良反应的认知不足、坚持用药的顾虑、医护宣教缺乏连续性。

2.2.2.1 抗凝疗效的体验:患者表示出院后服用抗凝药物,症状有很大的改善,表示了对药物疗效的认可。N11:“现在感觉比之前好多了……以前经常感觉到腿部有烧灼感,现在吃了药后没有这种感觉了,走路也舒服多了,我知道与我吃的抗凝药的药效是分不开的。”N3:“原来我的腿肿得很厉害,现在感觉腿恢复到以前的样子了,我整个人也放松很多了。”

2.2.2.2 药物不良反应的认知不足:患者表示了对服用抗凝药还存在很多顾虑,主要包括担心药物的不良反应。N8:“肯定担心药物的不良反应啊。是吧……第一就是担心出血,第二是一直吃药肯定对我的身体不好。”此外,还有患者在服药过程中本身并没有发生不良反应,因害怕可能出现的不良反应等而自行停药。N12:“医生说我吃的这个是新型抗凝药,一旦出现出血,也没有可以有效对抗的药物,我吃了一周,就总是担心这种不幸会发生在我身上,比我担心血栓这个毛病复发还要怕啊。”

2.2.2.3 坚持用药的顾虑:患者对坚持用药有一定的经济和个体原因的顾虑,表示了对于早日停药的期望。N17:“我吃的这种药一片都要几十块钱,每个月都是一笔不小的花费,超出了我家庭的经济承受能力,能早点停药是最好的。”另外还有患者认为,抗凝药应该是在血栓发生的时候服用,腿肿消退后就可以停药。N4:“我现在挺好的,日常生活、工作都没有问题,不用继续吃药了。”有的患者同时身患其他疾病,害怕不同种类的药物之间会发生作用,从而使得药物的对症性难以得到较好地实现,因此希望能够早日结束用药。N13:“我有糖尿病、高血压好多毛病,每天吃十几种药,也不懂这么多药起不起冲突……药又不是仙丹,我就想早点停掉这个药(抗凝药)!”

2.2.2.4 医护宣教缺乏连续性:患者反映对于后期的用药情况,患者难以向医护人员咨询,存在宣教的断层。N14:“出院的时候护士和我说过药怎么吃,但是回来后有时候漏吃了一顿,我就记不得该怎么处理了,到底能不能补吃一顿。”N19:“以前吃那个华法林的时候,我还每周要和医院打交道,医生也会每周问我抽血的结果,现在这个药也不用抽血,一个月吃结束才会去趟医院,感觉不和医生护士联系,我心里就不踏实,最好能有个什么册子或者有个联络群之类的,让我们有不懂的能看一看,问一问。”

3 讨论

3.1 患者肯定抗凝治疗的益处

本次研究中,LEDVT患者口服利伐沙班必要信念得分为(15.14±3.92)分,高于服药顾虑信念得分,服药必要性越高、顾虑性越低的患者更有可能按照处方者的建议进行治疗[11]。本研究中LEDVT患者服用利伐沙班必要信念得分高于王广宁等[15]对于房颤患者服用华法林的必要信念得分,可能是因为与传统抗凝方案相比,利伐沙班使用更简便,且无需常规监测凝血指标,其大出血风险减半[16-17]。传统方案虽疗效确切,但局限性大,因其治疗窗窄、药效不可预测,起效缓慢,并且会与多种食物、药物相互作用,影响到患者的服药信念[18]。访谈中,大部分患者肯定服药的效果,认为服用利伐沙班后,腿部疼痛与肿胀等不适症状都得到了改善,与王苹等[19]研究结果一致,服药的必要信念越强烈,患者就越能感受到抗凝的益处。

3.2 患者对药物可能存在着不良反应存在顾虑

研究结果显示患者对抗凝药可能存在的不良反应存在一定的顾虑,这和任红艳等[20]研究结果一致,患者在认同利伐沙班治疗效果的同时,仍然担心抗凝药物可能增加的出血风险。通过访谈发现部分患者对可能发生的出血风险的恐惧超过了对血栓复发的恐惧,这与Kim等[21]研究一致,这常常会使得患者尝试自行减量或停药,以观察是否必须使用这种药物来控制疾病。患者的服药顾虑主要是由于对利伐沙班用药知识的不了解,使其产生过度的负性认知,虽然必要性信念比顾虑信念更能决定患者的用药行为,但医务人员不能忽视患者的用药顾虑,医护人员应全程参与患者的抗凝用药管理,针对患者的用药盲区认真宣教,有效引导其树立正确的服药理念,减轻其对药物不良反应的顾虑。

3.3 医护患三方共同参与,保证患者足剂量抗凝

访谈中有患者认为抗凝药应该是在血栓发生的时候服用,腿肿消退后就可以停药,Abdou等[22]研究也指出在需要长期抗凝治疗的患者中,患者可能没有症状,药物的使用纯粹是预防性的,因此患者可能缺乏遵守的动力。2018 ESC诊断与管理共识[23]指出所有DVT患者应强制进行起始抗凝和长期抗凝治疗,目前需延长(>3个月)抗凝的VTE人群越来越广泛。有研究[24]表明,非标准剂量方案NOAC显著增加VTE复发风险约10倍。另外部分患者因服药过程中与医务人员缺乏有效沟通,服药过量或者不足不能得到及时有效的干预,因此,医务工作者应积极做好出院患者的随访,提供多样化信息资源,告知患者足剂量抗凝的必要性,并且认真倾听、积极了解患者的诉求,帮助患者建立正确的服药信念,减少患者因信息支持不足导致的服药依从性降低,促进患者身体康复。

本次研究采用量表测评与个人访谈相结合的方式,深入了解LEDVT患者口服抗凝药的真实体验,医护人员应该关注患者的负性情绪,多途径引导患者坚持足量抗凝的积极意义,后期研究可采取相关干预措施,使其实现服药信念的良好转变,本研究为单中心研究,样本人群比较局限,提炼的主题可能不够全面,今后可选取不同的医院进行研究,丰富研究结果。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参考文献

[1] KONSTANTINIDES S V, MEYER G, BECATTINI C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): the Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Respir J, 2019, 54(3): 1901647.

[2] BAUERSACHS R M. Clinical presentation of deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2012, 25(3): 243-251.

[3] THOMAS M, HOLLINGSWORTH A, MOFIDI R. Endovascular management of acute lower limb deep vein thrombosis: a systematic review and *Meta*-analysis[J]. Ann Vasc Surg, 2019, 58: 363-370.

[4] KEARON C, AKL E A, ORNELAS J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report[J]. Chest, 2016, 149(2): 315-352.

[5] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32(9): 250-257.

[6] 杨亮, 姚双龙, 胡世兵, 等. AngioJet机械性血栓抽吸联合导管接触溶栓治疗急性下肢深静脉血栓形成效果观察[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(6): 561-565.

[7] 中国医师协会介入医师分会, 中华医学会放射学分

会介入专业委员会，中国静脉介入联盟. 下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识(第2版)[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(1): 1-10.

[8] 中国静脉介入联盟, 中国医师协会介入医师分会外周血管介入专业委员会. 下肢深静脉血栓形成介入治疗护理规范专家共识[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29(6): 531-540.

[9] ÁINLE F N, KEVANE B. Which patients are at high risk of recurrent venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism)? [J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2020, 2020(1): 201-212.

[10] FAWZI W, ABDEL MOHSEN M Y, HASHEM A H, et al. Beliefs about medications predict adherence to antidepressants in older adults[J]. Int Psychogeriatr, 2012, 24(1): 159-169.

[11] VIKTIL K K, FRØYLAND H, ROGVIN M, et al. Beliefs about medicines among Norwegian outpatients with chronic cardiovascular disease[J]. Eur J Hosp Pharm, 2014, 21(2): 118-120.

[12] HORNE R, WEINMAN J, HANKINS M. The beliefs about medicines questionnaire: the development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication [J]. Psychol Health, 1999, 14(1): 1-24.

[13] 司在霞, 周敏, 曹广庆, 等. 中文版服药信念特异性问卷用于换瓣术后抗凝患者的信效度检验[J]. 护理学杂志, 2013, 28(4): 20-23.

[14] 刘明. Colaizzi七个步骤在现象学研究资料分析中的应用[J]. 护理学杂志, 2019, 34(11): 90-92.

[15] 王广宁, 崔岩, 杨富国, 等. 房颤患者华法林自我管理现状及影响因素调查[J]. 护理学杂志, 2019, 34(11): 5-8.

[16] PERZBORN E, STRASSBURGER J, WILMEN A, et al. *In vitro* and *in vivo* studies of the novel antithrombotic agent BAY 59-7939: an oral, direct Factor Xa inhibitor[J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(3): 514-521.

[17] DAVIES G A, LAZO-LANGNER A, GANDARA E, et al. A prospective study of Rivaroxaban for central venous catheter associated upper extremity deep vein thrombosis in cancer patients (Catheter 2)[J]. Thromb Res, 2018, 162: 88-92.

[18] SILVA PRAXEDES M FDA, SOUSA VIANNA M, FREITAS NUNES DE SOUSA W J, et al. Instruments for the assessment of patient adherence to oral anticoagulation with warfarin protocol for a systematic review[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(42): e17323.

[19] 王苹. 深静脉血栓形成出院患者服药依从性影响因素及与生活质量相关性分析[D]. 南昌: 南昌大学, 2019.

[20] 任红艳, 郭玉颖, 郭明华, 等. 下肢深静脉血栓清除术后患者服药信念与抗凝治疗依从性相关性分析[J]. 护理学报, 2019, 26(17): 37-40.

[21] KIM J J, HILL H L, GROCE J B 3rd, et al. Pharmacy student monitoring of direct oral anticoagulants[J]. J Pharm Pract, 2018, 31(5): 462-468.

[22] ABDOU J K, AUYEUNG V, PATEL J P, et al. Adherence to long-term anticoagulation treatment, what is known and what the future might hold[J]. Br J Haematol, 2016, 174(1): 30-42.

[23] MAZZOLAI L, ABOYANS V, AGENO W, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function[J]. Eur Heart J, 2018, 39(47): 4208-4218.

[24] TRUJILLO-SANTOS J, DI MICCO P, DENTALI F, et al. Real-life treatment of venous thromboembolism with direct oral anticoagulants: the influence of recommended dosing and regimens[J]. Thromb Haemost, 2017, 117(2): 382-389.